

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster i. W.

Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Weitere Mitteilungen über die pharmakologische Wirkung des defibrinierten Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der ärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

vorgelegt von

Heinrich Werdehausen

aus Bentfeld (Kr. Büren).

1 9 3 1

BUCHDRUCKEREI WILH. HANHARDT, WIEDENBRÜCK I. W.

Dekan: Prof. Dr. Vogt.
Referent: Prof. Dr. K. Zipf.
Korreferent: Prof. Dr. H. Freund.



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

*Meinem lieben Vater
in Dankbarkeit gewidmet!*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Arbeiten von Zipf und Wagenfeld¹⁾ haben die bisher vorliegenden Beobachtungen über die pharmakologische Wirksamkeit des frisch defibrinierten Blutes und der Organextrakte auf eine gesicherte chemische Grundlage gestellt. Aus dem Symptomenbilde, das Freund²⁾ s. Zt. als Frühgiftwirkung des defibrinierten Blutes beschrieben hat, hat Zipf³⁾ für einen Teil der Wirkungen — vor allem auf den Kreislauf — sicher nachgewiesen, daß sie auf der Entstehung von Adenylsäure bzw. Adenosin beruhen. Das gilt nicht nur für das defibrinierte Blut, sondern ganz allgemein für die aus Organen hergestellten Präparate und Lösungen. Die weitere Untersuchung hat gezeigt, daß auch andere Nukleotide z. B. die Hefe-Nukleinsäure und α -Thymonukleinsäure quantitativ verschieden aber qualitativ sehr ähnlich wie die Adenylsäure wirken; bei der Suche nach wirksamen körpereigenen Stoffen müssen also die Abbauprodukte der Kernsubstanzen in erster Reihe berücksichtigt werden. Der Name Frühgiftwirkung ist von Freund gewählt worden wegen der raschen Vergänglichkeit dieser Art der Wirksamkeit. In Organextrakten schwindet diese Wirkung am raschesten, etwas langsamer im defibrinierten Gesamtblut, noch langsamer im zellfreien Serum. Durch Kochen und Enteiweißung wird infolge Aufhebung der Fermenttätigkeit die Frühgiftwirkung haltbarer. Bekanntlich geht gerade die Adenylsäure durch fermentativen Abbau über Inosinsäure in Stoffe über, die unwirksam oder anders wirksam sind. Dadurch würde sich der Schluß ergeben, daß die Vergänglichkeit der Frühgiftwirkung gleichbedeutend ist mit einer Zerstörung des Frühgiftes selbst. Demgegenüber muß nun nach den Erfahrungen, die Frey und Kraut⁴⁾ mit dem Kallikrein gemacht haben, auch der Uebergang in eine inaktivierte Form erörtert werden. Die beiden Autoren nehmen an, daß das Kallikrein in inaktivierter Form im normalen Blute enthalten ist und unter bestimmten Voraussetzungen aktiviert wird. Bei der fast völlig gleichartigen Wirkung des Kallikreins und des Frühgiftes, die andererseits chemisch sich sicher unterscheiden, mußte auch beim Frühgift diese Frage nochmals nachgeprüft bzw. erneut bewiesen werden. Es war die erste Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Frage der Vergänglichkeit der Frühgiftwirkung zu untersuchen.

¹⁾ Zipf, K. u. E. Wagenfeld, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 150, S. 91.

²⁾ Freund, H. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1920, Bd. 88, S. 39.

³⁾ Zipf, K. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 157, S. 95.

⁴⁾ Frey u. Kraut, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1928, Bd. 133, S. 1.

Zugleich mußte aber dabei sich die bisher ungeklärte Frage nach der Natur der Spätgiftwirkungen ergeben, deren Symptomenbild Freund gleichfalls beschrieben hat. Als die brauchbarsten Unterscheidungsmerkmale zwischen Früh- und Spätwirkungen des defibrinierten Blutes haben sich die Wirkungen auf den Blutdruck, auf das Gefäßpräparat und auf den überlebenden Warmblüterdarm ergeben.

Tabellarische Uebersicht von Früh- und Spätgiftwirkung.

	Frühgift	Spätgift
Blutdruck	Senkung bei Kaninchen, Hund u. Katze	Keine Wirkung oder schwache Steigerung
Gefäßpräparat	Keine Wirkung. Bei Adrenalin-Dauerdurchströmung: Erweiterung	Verengung
Darm	Hemmung	Erregung

Ueber die chemische Natur der Stoffe, die die Spätgiftwirkung zeigen, wissen wir noch nichts. Sie sind als Fehlerquelle für die Adrenalinbestimmung im Blute am Gefäßpräparate von O'Connor¹⁾ bekannt geworden, eine Fehlerquelle, die zuerst übersehen worden war. Durch Sauerstoffdurchleitung kann das Adrenalin oxydativ zerstört werden, während die vasokonstriktorische Serumwirkung erhalten bleibt. Die Serumwirkung unterscheidet sich vom Adrenalin durch die erregende Wirkung am Darm. Nach Freund bleiben die Spätgifte bei der Fällung mit Alkohol in Lösung. Sie sind alkohol- und wasserlöslich. Das Frühgift ist in absolutem Alkohol unlöslich. Daß bei den Isolierungsverfahren von Zipf und Wagenfeld²⁾ die Spätgiftwirkungen zum mindesten teilweise mitgehen, ist durch einige Versuche Haake's³⁾ gezeigt worden. Wenn nämlich das Serum bei der Fällung nicht mehr ganz frisch ist, also schon Spätgiftwirkungen neben den primär vorhandenen Frühgiftwirkungen haben kann, lassen sich am Gefäßpräparat und Darm Mischwirkungen nachweisen. Solche Mischwirkungen sind beispielsweise am Darm auch von Dittler⁴⁾ mit defibriniertem Blut festgestellt worden, die Dittler ebenso wie auch Freund auf verschiedenen Wegen voneinander trennen konnten.

Aus den Versuchen Haake's geht hervor, daß die Waschung des Rückstandes mit Alkohol die Spätgiftwirkungen teilweise herauslösen kann. Daraus ergibt sich die zweite Aufgabe der

¹⁾ O'Connor, J. K. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1912, Bd. 67, S. 195.

²⁾ Zipf, K. u. E. Wagenfeld, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 150, S. 91.

³⁾ Haake, S. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 150, S. 119.

⁴⁾ Dittler, R. Pflügers Arch. 1914, Bd. 157, S. 453, Zeitschr. f. Biol. 1918, Bd. 68, S. 223.

vorliegenden Arbeit. Lassen sich aus Seren, die ihre Frühgiftwirkung verloren haben, alkohollösliche Stoffe mit Spätgiftwirkung gewinnen?

Methode der Spätgiftgewinnung.

Das Ausgangsmaterial bildete vorzugsweise Kaninchenserum. Das der Karotis entnommene Blut wurde durch Schütteln mit Glasperlen im Glaszylinder defibriniert, durch Verbandsmull koliert, alsbald darauf zentrifugiert und das Serum bis zur Verarbeitung im Kühlschrank aufbewahrt. Die Enteiweißung erfolgte mit Salzsäure und Kongorot nach der Methode von Mislowitzer¹⁾ in der von Zipf²⁾ für diese Zwecke angegebenen Form. Nach dem Abnutschen wurde das klare, eiweißfreie Filtrat unter vermindertem Druck im Wasserbade bei 40—50° Temperatur eingedampft. Der Rückstand, der sich in dünner Schicht an der Wand des Kolbens absetzte, löste sich beim völligen Trocknen ab und zeigte ein weißes Aussehen. Alsdann wurde zur Extraktion des alkohollöslichen Anteiles absoluter Alkohol in genügender Menge zugegeben, der unter wiederholtem Umschütteln mindestens 24 Stunden, für gewöhnlich jedoch 2—3 Tage, einwirkte. Der Alkohol wurde abfiltriert und unter vermindertem Druck und niedriger Temperatur abgedampft. Der verbleibende Trockenrückstand besaß ein bräunliches, schmieriges Aussehen. Beide Rückstände wurden in dem halben der Serummenge entsprechenden Volumen destillierten Wassers aufgenommen. Der so erhaltene „Alkoholextrakt“ zeigte ein trübes, gelblich bis bräunliches Aussehen und reagierte auf Lackmus stark sauer. Bei Zusatz von Natronlauge fiel bei leicht alkalischer Reaktion ein feinflockiger Niederschlag aus. Nach Abfiltrieren desselben erhielt man ein klares, gelbliches Filtrat, das genau neutralisiert wurde. Der von den alkohollöslichen Stoffen befreite Rückstand zeigte bei der Auflösung in destilliertem Wasser ein klares farbloses Aussehen und reagierte auf Lackmus neutral oder nur schwach sauer. Im Gegensatz zu dem „Alkoholextrakt“ trat auf Zusatz von Natronlauge kein Niederschlag auf. Diese Lösung wurde ebenfalls neutralisiert und wird im Folgenden als — „Rückstandlösung“ — bezeichnet.

Bei Erörterung der Frage nach der Herkunft der wirk-samen Stoffe muß auch daran gedacht werden, daß sie schon im intakten Blute vorhanden sein könnten. Schon Freund³⁾ und auch Dittler⁴⁾ fanden, daß ungerinnbar gemachtes Blut keinerlei pharmakologische Wirksamkeit aufwies weder im Sinne der Frühgift- noch der Spätgiftwirkungen. Diese Befunde konnten bestätigt werden. Es zeigte sich, daß bei frischem Zitratblut die für die Frühgiftwirkung charakteristische Blutdrucksenkung ausblieb. Die aus dem 5 Stunden alten Plasma dieses Zitratblutes hergestellten Extrakte — sowohl der „Alkoholextrakt“ als auch die „Rückstandlösung“ — zeigten ebenfalls keinerlei Wirkung am Blutdruck. Während die aus gleich-

¹⁾ Mislowitzer, C. Klinische Wochenschrift. 1927, 6. Jahrg. S. 1240.

²⁾ Zipf, K. a. a. O.

³⁾ Freund, H. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1920. Bd. 86, S. 266.

⁴⁾ Dittler, R. a. a. O.

altrigem Serum hergestellten Extrakte sicher die typischen Spätgiftwirkungen aufwiesen, waren die Extrakte aus Zitratplasma völlig unwirksam z. B. am überlebenden Warmblüterdarm, der sich übrigens als das beste Testobjekt bezüglich der Unterscheidung von Früh- und Spätgiftwirkungen erwiesen hat. Unbedingte Voraussetzung ist eine einwandfreie Arbeitsweise, bei der jegliche Gerinnung oder sonstige Schädigung der Blutplättchen vermieden werden muß. Mithin ist der Schluß erlaubt, daß — im Gegensatz zu der Annahme von Kraut und Frey¹⁾ für ihr Kallikrein — im intakten Blute die Früh- und Spätgifte nicht präformiert sind, sondern erst bei der Gerinnung entstehen. Die Annahme Freund's²⁾, daß die Zerstörung des Frühgiftes im Serum durch Wärme und Zellreichtum beschleunigt wird, konnte bestätigt werden. So zeigte sich, daß Serum, das alsbald nach der Blutentnahme und anschließenden Defibrinierung etwa 1 Stunde lang zentrifugiert und darauf im Kühlschrank aufbewahrt wurde, noch nach 50 Stunden die blutdrucksenkende Frühgiftwirkung zeigte, während andererseits diese Wirkung bei Zimmertemperatur, oder wenn das Serum erst nach mehreren Stunden abzentrifugiert wurde, wesentlich rascher verloren ging. Es ließ sich ferner feststellen, daß Serum, das am Blutdruck Senkung — also Frühgiftwirkung — hervorrief, am Darm schon eine durch Spätgift erzeugte Mischwirkung auslöste, d. h. nach Hemmung von 1-2 Pendelbewegungen trat starke Steigerung der Peristaltik auf, wie sie auch Freund³⁾ und Dittler⁴⁾ schon beobachtet haben. Ebenso wie das defibrierte Blut verhielten sich die Preßsäfte aus Organen, wie Muskel, Herz, Niere, Leber und Lunge. Bei Zimmertemperatur aufbewahrt, zeigten diese Preßsäfte am Darm schon nach etwa 2-4 Stunden die Mischwirkung, die bei einzelnen Preßsäften schon nach 24-48 Stunden in reine Erregungswirkung überging. Auf die rasche Vergänglichkeit der Frühgiftwirkung (Blutdrucksenkung) haben neuerdings König⁵⁾ für Muskelsäfte und Zipf⁶⁾ auch für andere Organpreßsäfte (Blutdrucksenkung und Darmhemmung) hingewiesen.

Zusammenfassend läßt sich also über die Vergänglichkeit der Frühgift- und Entstehung der Spätgiftwirkungen sagen, daß dieselben im Serum durch Wärme und die Gegenwart von Zellen wesentlich beschleunigt wird, und es wird somit die Annahme einer besonderen fermentativen Tätigkeit als ursächliches Moment wahrscheinlich. Nach Zipf²⁾ geben Frühgift-

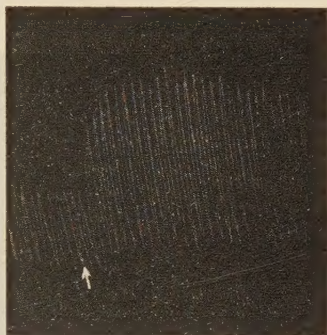
¹⁾, ²⁾, ³⁾ u. ⁴⁾ a. a. O.

⁵⁾ König, Klinische Wochenschrift, 1930, Heft 44, S. 2060.

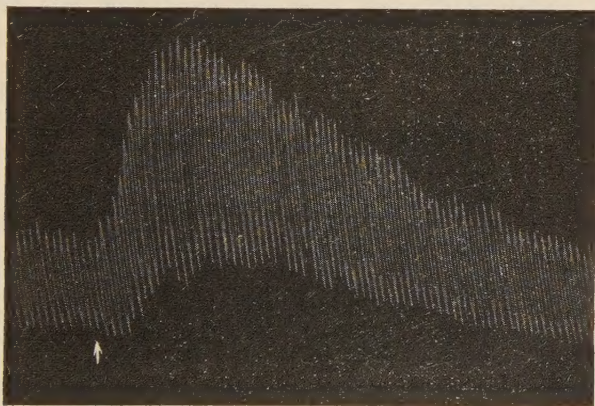
⁶⁾ Zipf, K. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 157, S. 95.

extrakte eine positive Reaktion mit Bial'schem Orcinreagens. In Uebereinstimmung damit konnte festgestellt werden, daß Extrakte aus Serum, das keine Frühgiftwirkung, dagegen Spätgiftwirkung zeigte, einen negativen Ausfall der Orcinreaktion aufwiesen.

Der eingangs beschriebenen Methode zur Erlangung der Spätgifte lag der Gedanke zugrunde, ob es gelingt durch Waschung mit absolutem Alkohol aus dem Trockenrückstand die alkohollöslichen Spätgifte von etwa noch vorhandenem alkoholunlöslichem Frühgift zu trennen. Es zeigte sich jedoch immer wieder, daß es trotz sorgfältigster Arbeitsweise nicht gelingt, bei den Serumextrakten die Spätgifte gänzlich extrahieren zu können. Im Gegenteil mußte immer wieder die Erfahrung gemacht werden, daß die „Rückstandslösung“ sich bedeutend wirksamer erwies als der zugehörige Alkoholextrakt.



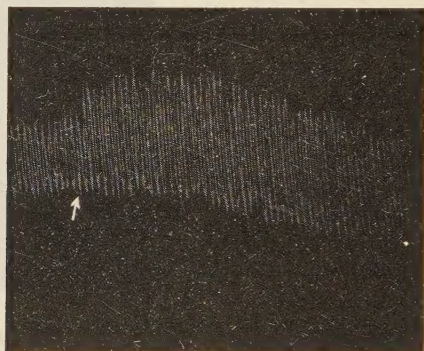
Darmkurve: Fig. 1a Injektion von 3 cm³ Alkoholextrakt aus 40 stdg. Kaninchenserum



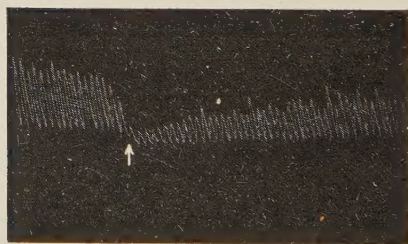
Darmkurve: Fig. 1b Injektion von 3 cm³ Rückstandslösung aus 40 stdg. Kaninchenserum

Da nach der Salzsäure-Kongorotfällung das Filtrat sauer reagierte, konnte daran gedacht werden, daß dadurch die Lös-

lichkeitsverhältnisse der Spätgifte im Alkohol beeinflußt wurden (etwa durch Salzbildung). Aber auch Neutralisation und Alkalisierung des Filtrates änderte die Löslichkeitsverhältnisse nicht nennenswert. Auch die Methode der Chloroformaus-schüttelung zeitigte keine besseren Resultate. Jedoch gelang es bei einem Muskel- und Leberpreßsaft durch die Alkohol-waschung das Spätgift gänzlich zu extrahieren, sodaß die „Rück-standlösung“ noch geringe Frühgiftwirkung zeigte.



Darmkurve: Fig. 2 a Injektion von 5 cm³
Alkoholextrakt aus 35 stdg. Leberpreßsaft
(Spätgiftwirkung)



Darmkurve: Fig. 2 b Injektion von 10 cm³
Rückstandlösung aus 35 stdg. Leberpreßsaft
(Frühgiftwirkung)

Grundsätzlich ist also dadurch eine Trennung von Spät- und Frühgift möglich. Die Frage, warum sie bei Serum-extrakten nicht gelingt, ist vorläufig noch nicht zu klären.

Wirkung der Extrakte.

1. auf den Blutdruck:

Die Blutdruckversuche wurden in der von Zipf und Wagenfeld¹⁾ angegebenen Versuchsanordnung durchgeführt. Bei der Untersuchung der Wirkung des defibrinierten Blutes auf den Blutdruck stellten Zipf und Wagenfeld¹⁾ fest, daß die Frühgifte ihre stark blutdrucksenkende Wirkung schon bei Injektion von geringen Mengen etwa 2—5 ccm hervorriefen. Demgegenüber mußte zur Erzielung einer wahrnehmbaren Blutdrucksteigerung durch Spätgifte eine wesentlich größere Quantität injiziert werden. Wie eingangs erwähnt, wurden die Extrakte in bezug auf das Serum zweifach konzentriert, um nicht durch Injektion von großen Flüssigkeitsmengen eine durch die Quantität bedingte Blutdrucksteigerung hervorzurufen. Injiziert wurden durchschnittlich 5 ccm — also entsprechend 10 ccm Serum — in 25 Sekunden. Von vornherein kann gesagt werden, daß die Wirkungen am Blutdruck nicht sehr deutlich waren.

Es konnte festgestellt werden, daß die „Alkoholextrakte“ der verschiedenen alten Seren (von 7-90 Stunden) nahezu keine Blutdruckänderungen verursachten, wogegen die „Rückstandslösungen“ Steigerungen, günstigenfalls um 5-10 mm Hg, gewöhnlich nach anfänglicher geringfügiger Senkung auslösten, während die gleichen Extrakte am überlebenden Warmblüterdarm rein erregend wirkten. Derartige Blutdruck- und Darmwirkung ergab sich besonders bei Extrakten aus 20-35 Stunden alten Seren. Bei älteren Seren (bis zu 50 Stunden und mehr) ergab sich bei Nichtbeeinflussung des Blutdruckes reine Erregung am Darm, die allerdings schon weniger intensiv als bei den vorher genannten Extrakten war. Die Wirkungen am Blutdruck lassen sich als Mischwirkungen erklären, wobei bei der Prüfung am Blutdruck die Frühgiftwirkung, bei der am Darm die Spätgiftwirkung überwiegt.

2. auf Gefäßpräparate:

a) Froschpräparat nach Trendelenburg:

Die hierzu benutzten Extrakte waren vorher am Darm auf ihre Wirksamkeit geprüft worden. Es zeigte sich bei Injektion von 1—2 ccm eine Verminderung der Tropfenzahl günstigenfalls bis auf die Hälfte. Die Anfangszahl wurde nach ca. 15 Minuten wieder erreicht. Bei einzelnen Extrakten zeigte sich eine Gefäßverengung der Art, daß ein völliger Tropfenstillstand eintrat von ca. 20 Sekunden Dauer, worauf die Anfangszahl alsbald in voller Höhe wieder erreicht wurde.

¹⁾ Zipf, K. u. E. Wagenfeld, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930. Bd. 150, S. 70.

b) Meerschweinchengefäßpräparat nach Kochmann-Catel ¹⁾:

Bei Injektion von 1-2 ccm „Alkoholextrakt“ oder „Rückstandslösung“ trat keine Aenderung der Tropfenzahl auf. Bei Zusatz von Adrenalin, durchgeführt als Adrenalindauerdurchströmung in einer Verdünnung von 1 : 7,5 Millionen, zeigten sich die „Alkoholextrakte“ ebenfalls unwirksam, während die „Rückstandslösungen“ eine kurzdauernde Erweiterung hervorriefen.

Da nach den Befunden Haake's ²⁾ das Frühgift bei Adrenalin-Dauerdurchströmung Erweiterung hervorruft, können diese Befunde als Mischwirkungen angesehen werden, was mit den Ergebnissen am Blutdruck in Einklang steht.

3. auf den überlebenden Warmblüterdarm:

Hierzu wurden die Extrakte an einem in ca. 120 ccm körperwarmer Tyrodelösung suspendierten Kaninchendünndarm von ca. 5 cm Länge versucht. Die Injektion erfolgte langsam am Rande des Gefäßes, die Durchmischung erfolgte durch den durchperlenden Sauerstoff.

Die „Alkoholextrakte“ als auch insbesondere die „Rückstandslösungen“ aus Seren, die ein Alter zwischen 15-100 Stunden aufwiesen, verursachten Erregung. Es nahmen die einzelnen Peristaltikbewegungen rasch an Stärke zu, bei stärkerer Wirkung trat eine Zunahme des Tonus auf. Nach einigen Minuten hörte die Wirkung auf. Die stärksten Wirkungen wurden von 1-2 Tage alten Seren gesehen. Bei dieser Prüfung am Darm zeigten sowohl der „Alkoholextrakt“ als auch die „Rückstandslösung“ reine Erregung, ohne eine etwa vorausgehende, wenn auch nur geringe Hemmung. Diese rein erregende Wirkung haben früher schon Freund ³⁾ und Dittler ⁴⁾ für mehrere Stunden bis Tage altes defibriniertes Blut nachgewiesen.

Zum Schluß soll hier noch kurz die Frage nach der Art des wirksamen Prinzips der Spätgiftwirkungen erörtert werden. In erster Linie wäre wohl an Histamin oder histaminähnliche Körper zu denken. Dale, Richards ⁵⁾ und Burn ⁶⁾ stellten bei Durchströmungsversuchen fest, daß Histamin nach Zusatz von Adrenalin Gefäßerweiterung hervorrief. Nach Olivecrona ⁷⁾ macht Histamin in geeigneter Dosierung am Darm Tonus-

¹⁾ Kochmann, M. u. W. Catel, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, Bd. 23, S. 277.

²⁾ Haake, E. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1930, Bd. 150, S. 119.

³⁾ Freund, H. a. a. O.

⁴⁾ Dittler, R. a. a. O.

⁵⁾ Dale, H. H. u. A. N. Richards, Journ. of Physiol. 1918, Bd. 52, S. 110.

⁶⁾ Burn, J. H. u. Dale, H. H. Journ. of Physiol. 1926. Bd. 61, S. 185.

⁷⁾ Olivecrona, H. Journ. of Pharmac. 1921, Bd. 17, S. 141.

steigerung. Das Wirkungsbild, das seine Kurven aufweisen, ist jedoch mit dem des Spätgiftes nicht völlig übereinstimmend. Nach Clark ¹⁾ verursacht Histamin am Froschgefäßpräparat Gefäßverengerung, eine Wirkung, die auch dem Spätgift eigen ist. Die Betrachtung der Wirkungsweise von Histamin und Spätgift berechtigt zu der Annahme, daß eine völlige Identität zwischen Spätgift und Histamin nicht sehr wahrscheinlich ist, jedoch manches für eine Zugehörigkeit zumindest zu den histaminähnlichen Stoffen spricht. Ferner wäre als wirksames Prinzip der Spätgiftwirkung an Produkte, die aus einem weiteren Abbau des Frühgiftes entstehen, zu denken. Vor allem wären hier Adenin, Guanin und Uracil zu erwähnen. Für Guanin und Uracil konnte die darmerregende Wirkung nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

1.) Ungerinnbar gemachtes Blut zeigt keine pharmakologische Wirkung. Aus dem abzentrifugierten, zellfreien Plasma lassen sich keine wirksamen Substanzen isolieren (wohl aber nach Zipf und Wagenfeld aus dem Gesamtblut durch den dabei eintretenden Zellzerfall.).

2.) In defibriniertem Blut, im Serum und in Organpreßsäften findet sich zunächst reine Frühgiftwirkung, in einem weiteren Stadium eine Mischwirkung, und noch später kann eine reine Spätgiftwirkung vorhanden sein. In diesem letzten Stadium sind Frühgifte nicht mehr isolierbar und auch ihre chemischen Reaktionen nicht mehr nachweisbar. Durch die Alkoholwaschung lassen sich bei Organpreßsäften im Stadium der Mischwirkungen die Spätgifte vom Frühgift trennen.

3.) Die Spätgiftwirkung hat manche Aehnlichkeit mit der Histaminwirkung; über ihre chemische Natur kann noch nichts ausgesagt werden.

¹⁾ Clark, A. J. Journ. of Pharmac. 1924, Bd. 23, S. 45.

Lebenslauf.

Als Sohn des Volksschullehrers Heinrich Werdehausen wurde ich am 13. April 1906 zu Bentfeld (Kreis Büren) geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule zu Wiedenbrück (Westf.) besuchte ich die Rektoratschule daselbst. Das Zeugnis der Reife erhielt ich Ostern 1925 am Realgymnasium zu Ahlen (Westf.), worauf ich mich dem Studium der Medizin zuwandte. Nach Besuch der Universitäten Münster, Innsbruck, Wien, Berlin und der Medizinischen Akademie Düsseldorf schloß ich mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen in Münster im Juli 1930 ab, nachdem ich ebendort im März 1927 die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte.

Heinrich Werdehausen.

